

THESIS

MARBURG

1965

Aus dem Diakoniekrankenhaus Wehrda bei Marburg/Lahn
Chirurgische Abteilung: Dozent Dr. med. B. Klapp

Fistelcarcinome auf dem Boden einer chronischen Osteomyelitis

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

**in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn**

vorgelegt von

Angelos Tassiopulos

aus Wamwaku/Griechenland

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Fistelcarcinome auf dem Boden einer chronischen Osteomyelitis

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

**in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg/Lahn**

vorgelegt von

Angelos Tassiopulos

aus Wamwaku/Griechenland

Marburg 1965

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 23. 6. 1965

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr. med. H. Hensel

Referent: Doz. Dr. med. B. Klapp

Correferent: Prof. Dr. med. M. Schwaiger

Inhaltsverzeichnis

- A. Allgemeines über Krebs.
- B. Akute und chronische Osteomyelitis.
- C. Chronische Osteomyelitis und Fistelcarcinom.
 - 1. Einteilung der Fistelcarcinome nach deren primären Sitz.
 - 2. Klinik und Histologie der Fistelcarcinome.
 - 3. Metastasierung der Fistelcarcinome.
 - 4. Prognose und Therapie der Fistelcarcinome.
- D. Zusammenfassung.
- E. Literaturverzeichnis.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Allgemeines über Krebs.

Krebs ist eine Neubildung körpereigener, aber körperfremdlicher Gewebe, die durch fortgesetztes Wuchern Organe und Gewebe zerstören, dadurch Krankheiterscheinungen hervorrufen und unbehandelt stets den Tod des Individuums herbeiführen. Krebs ist eine Krankheit sui generis und eine Krankheit wider die Natur.

Die Fähigkeit an Krebs zu erkranken, ist eine Eigenschaft aller Gewebe und Organe ohne Ausnahme. Krebs besteht aus Krebszellen. Die Krebszellen stammen von Körperzellen ab, erfahren jedoch beim Übergang in Krebszellen eine grundlegende Änderung ihres Zellcharakters. Was sie an Höhe der Differenzierung (und damit der Leistung) verlieren, gewinnen sie an Energie des Wachstums. Diese führt zu ungehemmter Wuchserfähigkeit, zur Abwanderung und Verschleppung in benachbarte und entfernte Körperzellen (Metastasierung) und zur Rückfallbildung liegen gebliebener Krebszellen (Rezidivbildung) (Bauer). Für Krebs spezifische Symptome gibt es nicht, sondern je nach Sitz nur Symptome seines Wachstums, seiner Ausbreitung und seiner Komplikationen. Konstant ist später nur die Tumorbildung, diese führt ihrerseits bald zur Geschwulstbildung, zur Verlegung von Hohlsystemen, Verdrängung von Nachbargebilden, Einbrüchen in die Umgebung und zur Metastasierung.

Entscheidend für den Verlauf ist der biologische Charakter der Krebsgeschwulst im Augenblick ihrer Entstehung. Die erste Krebszelle bringt die Wachstumsgesetze der weiteren Geschwulst bereits mit. Spätrezidi-

dive und besonders Spätmetastasen beweisen, daß Krebszellen viele Jahre latent im Körper verweilen können.

Wegweiser für die Erkennung von Krebsursachen sind die vielgestaltigen Formen von Berufskrebs durch chemische, physikalische oder biologische Ursachen. Die Berufskrebse haben auch gelehrt, daß oft dem Krebs eine Vorkrebserkrankung (Praecancerose) vorausgeht. Es wird zwar nicht jeder Praecancer zum Cancer, aber fast jeder Cancer hat seinen Praecancer (Bauer). Praecancerosen entstehen auf der Grundlage chronischer Reizschädigungen der verschiedensten Art oder auf der Basis von Systemerkrankungen, Gewebsmißbildungen oder zunächst gutartigen Geschwülsten. Die Lehre von den Praecancerosen ist wichtig als Wegweiser für die Krebsverhütung.

B. Akute und chronische Osteomyelitis.

Die akute, haematogene Osteomyelitis stellt eine bakterielle Allgemeininfektion mit Organmanifestation des Kindes- und Jugendlichenalters dar.

Die Ansiedlung pathogener Keime in knöchernen Organen kann zu destruktiven oder proliferativen Veränderungen führen. Sie nehmen ihren Ausgang von den Gefäßen oder vom Knochenmark und beeinträchtigen das eigentliche Knochengewebe erst sekundär durch Ernährungsstörung oder toxische Schädigung. Entsprechende Veränderungen der Beinhaut werden als Periostitis, solche des Knochenmarkes als Osteomyelitis bezeichnet. Von einer Ostitis spricht man, wenn ein entzündlicher

Prozess von den in der Kompakta gelegenen Knochenkanälchen ausgeht.

Am Beginn einer derartigen Erkrankung überwiegen in der Regel destruktive Veränderungen, und erst später zeigen sich reaktiv-reparatorische Vorgänge. Es kann aber auch zu einer Knochennekrose kommen, die wiederum zu einer totalen Osteolyse oder zur Demarkierung eines Sequester führen kann. Einsprossen von Gefäßbindegewebe kann zu Granulationen, eine entsprechende Differenzierung zu einer bindegewebigen oder knöchernen Narbe führen und sich röntgenologisch je nach ihrem Kalkgehalt als "cystoide Aufhellung" oder als "sklerotische Verdichtung" präsentieren (Jesserer). Bemerkenswerterweise sind im Röntgenbild die Veränderungen der befallenen Knochenpartien nicht sofort zu Beginn der Krankheit sichtbar, sondern erst durchschnittlich nach drei Wochen. Der sich in mikroskopischen Dimensionen abspielende lakunäre Knochenabbau durch Osteoklasten braucht so lange Zeit, um makroskopisch sichtbare Veränderungen am Knochen zu setzen.

Eine infektiös-entzündliche Knochenveränderung kann durch Übergreifen eines Prozesses aus der Nachbarschaft oder haematogen entstehen. Als Krankheitserreger können verschiedenste Mikroben fungieren, und je nach ihrer Eigenart entwickeln sich mehr oder weniger typische Krankheitsbilder. So wird eine sog. unspezifische Osteomyelitis in der Regel durch Staphylokokken, mitunter aber auch durch Streptokokken, Pneumokokken, Pyozyaneusbazillen oder andere Erreger verursacht. Sie etabliert sich zumeist in der Metaphyse langer Röhrenknochen, namentlich der Tibia, des Femurs und des Humerus, kann aber auch an anderen Stellen, wie etwa an der Wirbelsäule, vorkommen. Das Intervall zwischen der primären Affektion -wie etwa einer Verwundung, einem

Furunkel oder einer Tonsillitis- und dem Erkennbar- werden einer konsekutiven Osteomyelitis kann recht verschieden lang sein und viele Monate betragen. Während dieser Zeit ist ein (u.U. bereits vorhandener) Knochenherd klinisch stumm. Kommt die Erkrankung schliesslich zum Ausbruch, treten Schmerzen im befallenen Bereich, Rötung, Schwellung sowie vielfach auch Fieber und Schüttelfrost auf. Hinsichtlich des Beginns der Lokalisation und der Schwere der Erkrankung gibt es eine ganze Stufenfolge der Erscheinungen.- Die Endstadien sind sehr verschieden je nach der Schwere des vorausgegangenen Krankheitsprozesses und der Ausdehnung desselben. Es kann zu einer vollständigen Ausheilung kommen, es kann aber auch eine dauernde Verdickung des Knochens zurückbleiben. Bei sehr virulenten Infektionen oder bei geringer Widerstandskraft des Organismus erfolgt eine diffuse Knochenzerstörung ohne nennenswerte reparatorische Ossifikationen. Es kommt zu Spontanfrakturen, Epiphyselösungen, Zerstörungen der Epiphysen, wenn der Prozess den Wachstumsknorpel durchbrochen und auf die Epiphyse übergegriffen hat zum Durchbruch in den Gelenksspalt mit Bildung eines Pyarthros und schliesslich zur Verödung des Gelenkes. Umgekehrt kann eine Schaftosteomyelitis ohne Störung der Epiphysenfuge und des Epiphysenkernes die Corticalis durchbrechen und zur Bildung eines subperiostalen Abscesses führen oder bei gedämpfter Entzündung durch entzündliche Hyperaemie lediglich eine lokale Wachstumssteigerung auslösen (Schinz, Baensch, Friedl, Uelinger).

Die geschilderten schweren Schäden bei Osteomyelitis dürften wohl bald der Vergangenheit angehören. Durch Entdeckung, Einführen und frühzeitige Anwendung der uns heute zur Verfügung stehenden modernen Antibiotika hat sich der Verlauf grundlegend geändert. Es kommt vor,

daß klinisch die Diagnose akute Osteomyelitis gestellt wird, das Röntgenbild ist negativ, weil der Prozess unter Penicillinbehandlung vollständig ausheilt. In anderen Fällen kommt es nur zu minimalen Veränderungen im Röntgenbild.- Bildet sich aber aus der akuten Osteomyelitis durch Behandlungsfehler oder spätes Erscheinen des Patienten eine rezidivierende, chronisch-eitrige Osteomyelitis, so ist die Behandlung einer solchen Erkrankung auch unter Berücksichtigung der derzeitigen therapeutischen Möglichkeiten noch problematisch und häufig ohne den gewünschten Erfolg. Während bei den akuten haematogenen Verlaufsformen durch ausreichende Anwendung von Sulfonamiden und Antibiotika über längere Zeit hin der Krankheitsverlauf häufig im Stadium der beginnenden subperiostalen Abscessbildung abgefangen werden kann, lassen sich die hierbei erzielten Behandlungserfolge bei der chronisch-fistelnden Osteomyelitis leider nicht bestätigen. Wie schon bei früheren Versuchen mit Antiseptonserum nach GANSLMAYER und Osteovaccine nach SCHICK war auch nach Einführung von Sulfonamiden und Antibiotika in die Therapie durch Allgemeinbehandlung keine klinische Ausheilung der osteomyelitischen Herde zu erreichen. Da sich infolge der oft jahrelang bestehenden chronischen Entzündung mit Fisteleiterung, Bildung multipler Abscesse, Sequestrierung und Schwielenbildung der Krankheitsprozeß weitgehend abgrenzt, scheitert die Allgemeinbehandlung fast immer an der Unmöglichkeit, die Medikamente in ausreichend hoher Konzentration am Krankheitsprozeß selbst zur Wirkung kommen zu lassen. Aus diesem, durch klinische Erfahrung, bestätigten Grund, muss eine alleinige Antibiotikabehandlung als völlig unzureichend betrachtet werden, ohne daß hierbei ihre Bedeutung als Schutz gegen Reinfektion und septische Metastasierung

in Verbindung mit der operativen Behandlung beeinträchtigt werden soll. Aufgrund der heutigen Erfahrungen wird empfohlen, bei der chronisch-fistelnden Osteomyelitis das radikale Ausräumen des lokalen Erkrankungsprozesses mit Einfüllung einer autoplastischen Spongiosapломbe in die Knochenhöhle, der ein Antibiotikum in Depotform zugesetzt werden sollte (Heinemann). Ausser der Spongiosa-Antibiotika-Plombe stehen uns heute im wesentlichen folgende plastische Operationsverfahren zur Verfügung:

- a) Muskellappenplastik nach Sequestrotomie;
- b) Hautlappenplastik nach Sequestrotomie;
- c) Eigenblut-Antibiotika-Plombe nach Sequestrotomie;
- d) Kompakta-Knochen-Plombe nach Sequestrotomie.

Diese Verfahren müssen zur Erzielung eines soliden Weichteilverschlusses manchmal miteinander kombiniert werden. Eine gezielte prae- und postoperative antibiotische Behandlung mag die Heilung wohl fördern, ist aber sicher nicht allein entscheidend. (Ecke).

C. Chronische Osteomyelitis und Fistelcarcinom.

Der Begriff Fistelkrebs vereinigt die großen Krankheitsgruppen Geschwulst und Entzündung. Beiden Erkrankungen ist klinisch die Anschwellung gemeinsam, die bei dem Gewächs durch Zellvermehrung einer bestimmten Gewebszunahme durch Zell- und Flüssigkeitsaustritt aus der Blutbahn zustandekommt. Der wesentliche Unterschied besteht in der Unbegrenztheit des Geschwulstwachstums.

Die Beziehungen zwischen Entzündung und Geschwulstentstehung, zwischen dauerndem chronisch-entzündlichem Reiz und immer wieder gestörter Regeneration, die zur Entgleisung des Zellwachstums führt, werden an dem Beispiel der Entstehung des Fistelcarcinoms auf dem Boden jahre- oft jahrzehntelanger Entzündungen sehr eindrucksvoll erhellt.

Fistelcarcinome entstehen auf dem Boden einer jahrelangen, fortschwellenden, eitrigen Knochenmarkentzündung, einer Knochen- und Gelenktuberkulose sowie einer Knochenlues. Diese Krankheiten, insbesondere die Osteomyelitis, bevorzugen bzw. kommen fast ausschliesslich an den Extremitätenknochen vor. Ich habe in der Literatur keinen Fall finden können, wo Fistelcarcinome in anderen Knochen als denen der Extremitäten entstanden wären. Somit kann man mit Recht, wie es auch Volkmann bereits getan hat, die Fistelcarcinome in das Gebiet der Extremitäten-Carcinome einfügen.

Der Zeitraum zwischen der primären Osteomyelitis und dem Erscheinen des Carcinoms beträgt nach Hellner in der Regel 20 - 60 Jahre. Nach dem gleichen Autor liegt die primäre Erkrankung immer in der Jugend, während die Carcinomentstehung meist in das 40. bis 60. Lebensjahr fällt. Der jüngste Fistelcarcinomträger wurde von Rehn beobachtet; er bekam mit 29 Jahren sein Fistelcarcinom in einer seit 12 Jahren bestehenden osteomyelitischen Fistel. Volkmann führt als ältesten Patienten einen 76-jährigen an, der seit dem 10. Lebensjahr eine Knochenfistel an der Tibia hatte. Bei ihm entstand am Rand einer (tuberkulösen?) Knochenfistel ein großes carcinomatöses Ulcus.

Es erhebt sich nunmehr die Frage, wie und warum sich in der Fistel ein Carcinom entwickeln kann. Es gibt wenige maligne Geschwülste, bei denen wir die Bedingungen ihres Entstehens so gut überblicken können, wie bei den Fistelkrebsen. Hier gewinnen die äußeren Geschwulstreize den ganz überwiegenden Einfluss. Mit Fischer-Wasels ist anzunehmen, daß es sich bei der Entstehung des Fistelcarcinoms um dauernde und ständig wiederholte Schädigungen des Epithels handelt, welche zu ständig wiederholten und den gleichen Schädigungen immer wieder unterliegenden Regenerationen führen. Die Epithelregenerationen werden durch die unaufhörlichen entzündlichen Vorgänge selbst, durch die entzündlichen Absonderungen, durch die wiederholten mehr oder weniger eingreifenden chirurgischen Maßnahmen, gestört. Hierdurch kommt es zur physiologischen Ausschaltung eines Zellverbandes, der Geschwulstkeimanlage, im Sinne von Fischer-Wasels. Die Umwandlung der Geschwulstkeimanlage zur Geschwulstzelle erfolgt dann im Verlauf der Regenerationen nach einer sehr langen Ruhezeit (Latenzstadium) durch Anpassung der dauernd neugebildeten Zellrassen an veränderte Bedingungen. Als Reize kommen vor allem die chronischen Entzündungsprozesse und Sekretionsvorgänge selbst, ferner aber auch mechanische Insulte (Operationen, Fistelrevisionen), chemische Einflüsse (Salben, Ätztifte) und Strahlenwirkungen in Betracht. Summieren sich zwei oder mehrere schädigende Ursachen, z.B. Mikrotraumen im Wundbereich, sowie ständige Benetzung mit Sekret (autolytisches Material), so verkürzt sich die Latenzzeit. Letzteres haben die Untersuchungen Deelmans bestätigt. Beim experimentellen Teerkrebs läßt sich nämlich die Tumorbildung durch Skarifikation erheblich beschleunigen. Die Entstehung des Carcinomgewebes erfolgt gerade an den Wundrändern, also

den Gebieten stärkster Regeneration. Man erklärte sich das normale Gleichgewicht zwischen Zerstörung und Regeneration der Zellen durch die Annahme, daß die Produkte der physiologischen Cytolyse einen Bildungsreiz z.B. für das Knochenmark darstellen, so daß also auch jeder Blutverlust mit einer Vermehrung der Blutbildung beantwortet wird. Andauernde Regenerationsreize führen dann schliesslich zur Tumorbildung. Den primären Gewebsschädigungen pflegen lang dauernde Regenerationsvorgänge voranzugehen, wie sich am Beispiel des Xeroderma pigmentosum, des Narbencarcinoms der äußeren Haut, des Kankerkrebses, des Lupuscarcinoms, des Schornsteinfeger- und Paraffinkrebses sowie der Bowen'schen Dermatitis darlegen lässt. Beim Xeroderma pigmentosum entsteht der Krebs nicht schlagartig unter der Einwirkung des Sonnenlichtes, sondern dem Carcinom gehen Regenerationsprozesse mit Epithelverdickungen, pathologischen Hyperkeratosen, Rhagaden usw. voraus. Das gleiche gilt für den Krebs auf dem Boden eines chronischen Magengeschwürs. Es besteht mit großer Wahrscheinlichkeit kein direkter Zusammenhang zwischen der Schädigung der Zelle und der Geschwulstentstehung, sondern es führt der Umweg über eine Noxe, degenerative Veränderungen, Regenerationsprozess, schliesslich zur Geschwulstbildung. Wie eben erwähnt, bestehen nicht nur morphologisch, sondern auch funktionell fliegende Übergänge im Energiestoffwechsel zwischen Regenerations- und Krebsgewebe. Ersteres bevorzugt zur Energiegewinnung die glycolytische Spaltung. Hier sind die Übergänge zum Geschwulststoffwechsel fließende. Geschwulsterzeugende Reize sind umso wirkungsvoller, je mehr der Stoffwechsel des betreffenden Zellmaterials schon dem Stoffwechsel des Blastomgewebes entspricht (Guth).

Es ist eine bekannte Tatsache, daß sich in alten Narben, Geschwüren, Lupusgeschwüren usw. nicht selten Carcinome entwickeln. Fistelcarcinome sind jedoch eine seltene Erscheinung. Als erster hat Ditt-
rich (1846/47) drei Fälle von Carcinombildung in Fisteln und Sequesterladen beschrieben. Später haben besonders Nikoladoni, Borchers, Volkmann, Rehn, Michael, Krey, Benedict, Hellner usw. Abhandlungen und Beschreibungen von Fistelcarcinomen gegeben. In der Arbeit von Michael findet sich unter 26 ausgeführten Extremitätencarcinomen nur ein Fistelcarcinom, was für die relative Seltenheit der Fistelcarcinome auch innerhalb der Extremitätencarcinome spricht. Nach Guth sind in der deutschsprachigen Literatur bis 1939 etwa 70 Fälle (Henke-Lubarch), die infolge chronischer Knocheneiterung entstanden sind, mitgeteilt. Verglichen mit der großen Zahl von Osteomyelitis- und Tuberkuloseerkrankungen des Knochens sind es also besonders auffallende Seltenheiten. Aufgrund der mir zur Verfügung stehenden Literatur weise ich darauf hin, daß die Veröffentlichung von Berichten über Fistelcarcinome in den letzten Jahren auffallend nachgelassen hat. Ich glaube diese Tatsache dadurch begründen zu können, daß langdauernde Eiterungen bei Osteomyelitis und sonstigen fistelnden Knochenerkrankungen in der neueren Zeit durch frühzeitige, energische Eingriffe des Chirurgen vermieden bzw. abgekürzt werden und somit keine Carcinombildung in den Fisteln möglich ist. Wenn bisher die Beobachtung eines Fistelkrebses schon auffallend selten war, so wird sein Auftreten in der Zukunft eine ausgesprochene Rarität bedeuten, denn durch die Einführung der modernen Chemotherapeutika und Bakteriostatika in der Behandlung der Osteomyelitis

gelingt es, bereits das akute Stadium dieser Krankheit zur Ausheilung zu bringen, so daß dadurch die Fälle von chronischer Knochenmarkentzündung zahlenmäßig deutlich herabgemindert werden.

In den Jahren 1955 - 1964 wurden im Eingangsmaterial des Pathologischen Institutes der Universität Marburg/Lahn* 149 chronische Osteomyelitiden histologisch nachgewiesen. In 63 Fällen bestand mit Sicherheit eine Fistelbildung. In den übrigen Fällen war nicht ersichtlich, ob gleichzeitig Fistelbildungen bestanden. Bei den insgesamt untersuchten 149 Fällen befanden sich 2 Fistelcarcinome.

Eine Osteomyelitis nach traumatisch entstandener komplizierten Fraktur mit Übergang in Fistelkrebs wurde von Borchers und von Rehn beobachtet. Eine "traumatische" Osteomyelitis als Ursache eines Fistelkrebses wurde noch nie gesehen. Das Trauma stellt nie die unmittelbare des Krebses dar, sondern kann nur über das Zwischenglied der chronisch-entzündlichen Veränderungen zur Krebsbildung führen (Fink).

Im folgenden komme ich auf die eigenen Beobachtungen zu sprechen, die dieser Arbeit zugrundeliegen.

Fall 1: W. Wilhelm, Aufn.-Nr.: 3070/60

Es handelt sich um einen 73-jährigen Patient, der am 25. 10. 1960 in die Chirurgische Abteilung des Diakonienkrankenhauses, Wehrda bei Marburg / Lahn, zur stationären Aufnahme kam.

*) Herrn Prof. Gedigk, Direktor des Pathologischen Institutes der Universität Marburg, meinen besten Dank für die mir freundlicherweise zur Verfügung gestellten Eingangsprotokolle.

Patient zeigte im oberen Drittel der Vorderfläche des rechten Unterschenkels chronische Ulcerationen, die keine Heilungstendenz zeigten.

Aus der Anamnese ging hervor, daß der Patient im Jahre 1914 im ersten Weltkrieg durch einen Granatsplitter eine Unterschenkelverwundung rechts mit Bruch des Unterschenkelknochens und anschliessenden Wundstarrkrampf erlitt. Gleich danach erfolgte eine Operation, wobei der Knochen "zusammengeflocht" wurde. Bis 1916 in verschiedenen Krankenhäusern wegen Eiterung aus der Wunde gelegen, zuletzt in Hephata - Treysa, dort nochmalige Operation, danach sei die Wunde zugeheilt. In den nächsten Jahren bis ca. 1923-25 noch mehrfach Aufbruch der Wunde und Eiterung, 1928 Abscessbildung am Unterschenkel. Seither bis vor 2 Jahren war das Bein abgeheilt und verursachte nur geringe, aber andauernde, Schmerzen. Seit 2 Jahren erneuter Aufbruch der Wunde mit zunehmender Schmerzhaftigkeit im ganzen Unterschenkel, besonders bei Belastung, wodurch dem Patienten das Laufen immer schwerer wurde. Vor einigen Tagen stärkere Blutung aus der Wunde, deshalb Einweisung durch den Hausarzt wegen Tibiafistel rechts. In diesem Zustand wurde der Patient im Diakonikerkrankenhause aufgenommen.

Die Untersuchung ergab folgenden lokalen Befund: Am proximalen Anteil des rechten Unterschenkels, etwas unterhalb des Tibiakopfes, ovals, ca. pflaumengroßes, bis auf den Knochen reichendes, ständig blutendes Ulcus mit glattem überhäuteten Rand. Der auf dem Ulcusgrund sichtbare Knochen war dunkelgrau-schwarz verfärbt. Mässige Rötung in der Ulcsumgebung.

Die am gleichen Tag angerfertigten Röntgenaufnahmen (Abb. 1a u. b) ergaben folgenden Befund:



Abb. 1 a und b:

Rechter Unterschenkel in zwei Ebenen: Fibula o.B.

Etwa kleinapfelgroße Auftreibung der Tibia im proximalen Drittel dicht unter dem Tibiakopf. In diesem Gebiet Auflockerung der Knochenstrukturzeichnung mit einer Höhlenbildung, die auf der seitlichen Übersichtsaufnahme einen Durchmesser von 4,5 x 2 cm misst. Die Corticalis ist angedeutet in alter Breite nur nach lateral abzugrenzen, nach medial und ventral besteht die eben beschriebene Auftreibung. Dicht distal der Auftreibung erhebliche periostale Reaktionen mit kleiner Spornbildung nach lateral. Caudal medial von der eben beschriebenen periostalen Reaktion Einziehung der Weichteile.

Im ganzen als Nebebefund fleckige Osteoporose des Tibiakopfes.

Der Patient erhielt feuchte Umschläge und wegen des erheblichen Blutverlustes (Hb am Aufnahmetag 65%) mehrere Bluttransfusionen. Die Blutung aus der Fistel konnte, trotz verschiedener Maßnahmen, nicht zum Stillstand gebracht werden und nahm von Tag zu Tag zu. (Hb 60%). Da die Gefahr einer Arrosionsblutung immer akuter wurde und die groß granulierte Wundoberfläche nicht nur keine Heilungstendenz zeigte, sondern im Gegenteil den Eindruck machte, daß sich der Prozess exzentrisch ausdehne und auf das bis dahin gesunde Gewebe übergreife, wurde die Amputation des Beines vorgeschlagen. Die Amputation wurde, mit Einwilligung des Patienten, im oberen Drittel des rechten Oberschenkels durchgeführt (21. 11. 1960).

Die histologische Untersuchung ergab folgenden Befund: Fistelcarcinom (ausdifferenziertes, verhorndes Plattenepithelcarcinom) der Tibia auf dem Boden einer chronischen Osteomyelitis.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos, die Wunde heilte primär, so daß der Patient am 22. 12. 1960 mit reizloser Amputationsnarbe nach Hause entlassen werden konnte. (*)

Fall 2: W. Hans, Aufn.-Nr.: 1497/55, - 2082/61

Es handelt sich um einen 55-jährigen Patient, der von Beruf Schneidermeister ist.

Anamnestisch ging hervor, daß sich der Patient mit 3 Jahren nach einer Verletzung durch Steinwurf eine Osteomyelitis des rechten Unterschenkels zuzog. Er hat zwei

(*) Zwei Jahre später teilte mir der Patient mit, daß sein subjektives Befinden ausgezeichnet sei.

Jahre in der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg / Lahn gelegen, wurde mehrmals operiert und mit versteiftem Fußgelenk nach Hause entlassen.

1918, infolge eines Stosses, zunehmendes Ulcus cruris im Narbenbereich mit Fistelbildung. Das Geschwür sei bis heute noch nie zu gewesen und besonders in den letzten Jahren erheblich größer geworden.

Die Untersuchung bei der Aufnahme ergab folgenden lokalen Befund: Deformiertes, oberes Sprunggelenk rechts mit Versteifung. Mehrere längsverlaufende, tief eingezogene Narben am rechten Unterschenkel. Im Bereich der mittleren, auf der Schienbeinkante verlaufenden, findet sich in der unteren Hälfte ein trockenes, 10 x 3 cm großes, auf das Os reichendes Geschwür mit foetidem Geruch. Die Umgebung ist zirkulär um das Geschwür entzündlich livide verfärbt und induriert.

Die röntgenologische Untersuchung des rechten Unterschenkels ergab folgenden Befund: (Siehe Abb. 2a u. b).

Wegen der starken entzündlichen Erscheinungen des ganzen Unterschenkels wird die Oberschenkelamputation beschlossen.

Etwa handbreit, oberhalb des Kniegelenkes, wird mit Hilfe der Durchstichmethode ein vorderer und hinterer Muskelappen gebildet. Es wird dann der Femur durchtrennt und abgesetzt. Ausgiebige Blutstillung nach Einlegung von Gummilaschen nach beiden Seiten. Subkutane und Hautnaht, steriler Verband.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos und der Patient konnte mit reizloser Narbe nach Hause entlassen werden.



Abb. 2 a und b:

Rechter Unterschenkel in zwei Ebenen: In der proximalen Hälfte der Tibia regelrechte Knochenstrukturzeichnung bis auf eine geringfügige Verbreiterung der Corticalis im Sinne einer periostalen Reaktion dorsal dicht unter dem Tibiakopf und medial in Höhe des cranialen Drittels der Tibia. 12 x knapp 2 cm großer Knochendefekt mit relativ scharfer Begrenzung im distalen Anteil der Tibia nach ventral gelegen. Hier fehlt die Corticalisstruktur vollständig. In der Umgebung, besonders medial und lateral, ist die Corticalis auf 0,8 - 1 cm verbreitert. Dicht unter dem Knochendefekt ebenfalls spornartige periostale Reaktionen. Das obere Sprunggelenk ist nach cranial und lateral nicht sicher abzugrenzen. Weiter etwas unregelmäßig begrenzter Malleolus medialis. Auch im Bereich der Fibula ist die Corticalis im Knochendefektnahen Anteil der Tibia auffallend verbreitert und etwas unregelmäßig begrenzt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in den Geschwürsrändern reichlich in die Tiefe vordringende und sich aufsplitternde Zapfen eines unregelmäßig gebauten Plattenepithels, das nahezu überall von stark entwickelten chronisch-entzündlichen Infiltrationen umgeben wird. Das gewucherte Plattenepithel füllt auch die Markräume eines lamellären, offenbar neugebildeten, Knochengewebes aus, das man anstelle des vorhin beschriebenen Defektes der Compacta vorfindet. Nahe dem in die Tiefe vordringenden Epithel finden sich Zeichen eines Knochenabbaues. Es handelt sich somit um ein z.T. verhornendes Plattenepithelcarcinom der Haut, das offenbar auf dem Boden dauernder regenerativer Epithelwucherungen im Bereich einer alten osteomyelitischen Fistel entstanden ist.

1. Einteilung der Fistelcarcinome nach deren primären Sitz.

Man hat die Fistelcarcinome in das Gebiet der Extremitätencarcinome eingefügt. Das Fistelcarcinom ist jedoch kein echter Knochenkrebs. Die ursprüngliche Annahme, daß es sich bei den Fistelcarcinomen um primäre Knochencarcinome handelt, läßt sich nicht mehr aufrechterhalten. Während die primären Knochencarcinome nur aufgrund epithelialer, foetaler Keimversprengungen, z.B. im Schädeldach als primäres Schädeldach-Carcinom, im Unterkiefer als zentrales Unterkiefer-Carcinom vorkommen, entstehen im allgemeinen die Fistelcarcinome durch das Hineinwachsen von Epithel in die Fistelgegend und Knochenhöhlen.

Der primäre Sitz der Krebswucherung kann sowohl außen am Rand einer Fistel (mit nachfolgender Knochenzerstörung von aussen nach innen) wie auch innen in der Kloake sein: Äußerer und zentraler Fistelkrebs.

2. Klinik und Histologie der Fistelcarcinome.

Die zentralen Fistelcarcinome verraten sich aufgrund folgender klinisch charakteristischer Merkmale: Vermehrt auftretende heftige Schmerzen in dem betreffenden Gliedabschnitt, starke Eiterabsonderung und Abstoßung jauchiger Gewebsmassen, verbunden mit dem hierfür typischen üblen Geruch, Nachlassen des allgemeinen Kräftezustandes, Abnahme des Körpergewichtes und eine sekundäre Anaemie. Nicht zuletzt werden bei dieser Ausbreitungsart des Tumors pathologische Frakturen beobachtet, wie sie bisher im deutschen Schrifttum mehrmals vermerkt sind.

Um vieles leichter ist die Diagnosestellung bei denjenigen Carcinomen, die ihren Ursprung vom äußeren Fistelrand nehmen. Die wuchernde, höckerige Beschaffenheit des Epithels, das Auftreten blutig-seröser Sekretion, die rasche Vergrößerung einer bisher unverändert gebliebenen Ulceration, das Erscheinen eines kleinen Granulationsepithels in der Fistelöffnung, die Auftreibung einer bisher eingezogenen Fistelmündung sowie die starke Absonderung von Eiter und Abstoßung nekrotischen Gewebes, lassen an der Haut viel eher an einen malignen Tumor denken. Besondere Bedeutung hat weiterhin bei der Diagnosestellung das Röntgenbild, wobei es wichtig ist, Vergleichsaufnahmen aus früherer Zeit zur Hand zu haben. Die überwiegende Mehrzahl der veröffentlichten Knochenfistelcarcinome wurden früher oft erst entdeckt, wenn eine Spontanfraktur eintrat, oder wenn das Fistelcarcinom an der äußeren Mündung der Fistel zu erkennen war. Diese Beobachtungen fallen aber in eine Zeit, wo die Röntgendiagnostik noch nicht ausgebildet war. Das Röntgenbild liefert uns heute bei Kenntnis und genauer Beobachtung des klinischen Verlaufes den wichtigsten Hinweis für die Diagnose des

Knochenfistelcarcinoms. Man erkennt auf den Bildern, daß bei Vorliegen eines derartigen Fistelcarcinoms in vorher sklerotischen Knochenbezirken plötzlich unregelmäßige fleckige Aufhellungen auftreten, und zwar zu einem Zeitpunkt, an dem noch nicht die klinischen Zeichen des fortgeschrittenen Knochenkrebses bemerkbar sind. (Scheibe). Die bereits erwähnten klinischen Symptome geben uns erst ziemlich später, dann allerdings nicht mehr missverständliche, klinische Warnungszeichen. Wir müssen uns daher gezwungen sehen, Kranke mit osteomyelitischen Fisteln oder Sequesterhöhlen in dauernder Röntgenkontrolle zu behalten, um nach dem Röntgenbild den Verdacht eines Fistelcarcinoms zu äußern, bevor sich die klinischen Zeichen des fortgeschrittenen Knochenkrebses manifestieren.

Zur Frühdiagnose, die ausserordentlich schwierig ist, ist die Probeexcision unbedingt erforderlich. Jeder Prozess, der gar keine Heilungstendenz zeigt, sollte daraufhin auch histologisch untersucht werden. Dabei ist besonders zu beachten, daß nicht einfach irgendein beliebiges Stück der Geschwulstfläche excidiert wird. Es ist vielmehr ein solches Stück zu entnehmen, das sich durch Besonderheiten (Farbunterschiede, abnorme Granulationsbildung, auffallende Induration usw.) von der Umgebung unterscheidet, anderenfalls sind mehrere Stellen unter besonderer Beobachtung des Übergangs Geschwürsfläche - Fistelmündung oder Geschwürsrand - Haut zu excidieren, evtl. auch Stücke aus dem Fistelkanal selbst (Detlefsen).

Die Fistelkrebse gehören histologisch in die Gruppe der verhornenden Plattenepithelcarcinome. Das histologische Bild zeigt die unregelmäßigen Zapfen und strangförmigen Wucherungen der Epithelzellen, die von den Hornperlen durchsetzt sind und mehr oder weniger in die Tiefe dringen, aber immer durch eine Bindegewebslage von dem Knochen

getrennt sind. Mikroskopisch sind anstelle der Fistelmündungen kraterförmige Vertiefungen festzustellen, deren Ränder von derber Beschaffenheit und meist wallartig aufgeworfen sind. Die Haut der Umgebung ist rötlich-bläulich verfärbt. Die in Erscheinung tretenden Krebswucherungen sind von zerklüfteter, höckeriger Beschaffenheit und neigen zum geschwürigen Zerfall. Schmierige, gelb-graue Absonderungen bedecken die Geschwürsflächen und verbreiten einen üblen Geruch. Die Fistelgänge sind mit Wucherungen ausgefüllt, die in manchen Fällen blumenkohlartig aus der Mündung herausragen. Auffallend ist der papilläre Aufbau des Fistelkrebses, der vielleicht eine Folge der verschiedenen gestalteten Oberfläche des Granulationsgewebes darstellt.

Anschliessend habe ich unternommen, in Anlehnung an die von Volkmann in seiner Abhandlung "Über den primären Krebs der Extremitäten" aufgestellte Tabelle, eine tabellarische Aufzählung der Fistelcarcinome zu geben, die in der mir zugänglichen Literatur bisher vertreten sind. Es sind in der folgenden Tabelle nur diejenigen Fälle enthalten, wo nachweislich bzw. mit der größten Wahrscheinlichkeit, das Carcinom in der Fistel oder am Ausgang der Fistel seinen Ursprung genommen hat. Dabei muss allerdings hervorgehoben werden (was auch bereits Harland sagt), daß man solche Carcinome, die an der äußeren Fistelöffnung entstanden sind, nicht scharf von jenen Krebsen trennen kann, die in dem entzündlichen Granulationsgewebe um die Fistel herum ihren Ausgangspunkt hatten. Da Carcinome auf alten Narben relativ viel häufiger vorkommen als Fistelcarcinome, so ist auch die Möglichkeit vorhanden, daß in einigen Fällen die als Fistelcarcinome anmutenden Krebse in Wirklichkeit auf alten Narben in der Umgebung der Fistel entstanden und in diese hineingewuchert sind. Die Tabelle habe ich an den Schluß dieser Abhandlung gestellt.

Bei Durchsicht der Tabelle fällt es sofort auf, daß als ätiologisches Moment für die Fistelcarcinome in den meisten Fällen die Osteomyelitis in Frage kommt. Dies ist jedoch nicht verwunderlich, denn die am häufigsten vorkommende Erkrankung der langen Röhrenknochen ist, wie schon erwähnt, die Osteomyelitis. Als weitere, ätiologisch wichtige Momente sind zu nennen: Tuberkulose, chronische Kniegelenkentzündung und Lues. Die tuberkulösen Fisteln als Grundlage für die Carcinomentwicklung spielen gegenüber der Osteomyelitis eine untergeordnete Rolle (Borchers, Krey, Bartens). Noch weniger kommen Fistelkrebsbildungen in chronischen syphilitischen Prozessen zur Beachtung. Eineluetische Ostitis und Narbenbildung mit Entstehung eines Fistelcarcinoms auf dem Boden einerluetischen Narbe, wird von Esmarch beschrieben.

Entsprechend der Krebsbildung in Knochenfisteln sind auch krebssige Umwandlungen in Weichteilfisteln beschrieben. Watson und Porzinsky sahen Krebsbildung in einer suprapubischen Blasenfistel. Über Fistelcarcinom in einer eitrigen Brustfellhöhle berichtet Schmid.

3. Metastasierung der Fistelcarcinome.

Über die Metastasierung des Fistelcarcinoms ist wenig bekannt.

Woest und auch Pohl berichten, daß Metastasen ausserordentlich selten sind. Bereston und Ney beschreiben zwei Fälle von Pflasterzellencarcinomen nach chronischer Osteomyelitis, bei denen sich Metastasen in der Lunge und im Becken nachweisen liessen. In der gesamten Litera-

tur sind nur etwa 7 Fälle von Fistelcarcinomen mit Metastasierung bekannt geworden, was bei der relativen Gutartigkeit dieser Krebsart verständlich erscheint. Volkmann und Harland erklären das langsame Wachstum und die geringe Tendenz der Fistelcarcinome zur Metastasenbildung dadurch, daß sich die genannten Krebse auf einem Gewebsgrund entwickeln, der durch die chronische Entzündung stark sklerosiert und verdichtet ist. Dieses bedeutet eine verminderte Durchlässigkeit der Zone zwischen krankem und gesundem Gewebe, woraus sich eine erschwerte Lymphbewegung ergibt und zugleich das langsame Wachstum der Geschwülste erklärt. Harland glaubt sogar, diese Verhältnisse auf das Tempo der Carcinommetastasierung im allgemeinen übertragen zu können. Während Narben-, Geschwürs-, Lupus- und Fistelcarcinome, also alles Neoplasmen, die sich auf primär chronisch-entzündlich veränderter Grundlage entwickeln, langsames Wachstum und geringe Metastasenbildung zeigen, zeichnen sich die Carcinome, welche aus Warzen und Naevi entstehen, also ein lockeres und teilweise gut mit Blutgefäßen versorgtes Gewebe als Grundlage haben, durch besondere Malignität aus. Sie wachsen sehr schnell und setzen frühzeitig Metastasen.

4. Prognose und Therapie der Fistelcarcinome.

Die Prognose bei den Fistelcarcinomen ist relativ günstig, hinsichtlich des meist langsamen Verlaufes und der Seltenheit der Metastasierung. Die beobachteten Drüsenanschwellungen sind meist entzündlicher Natur, denn sie bilden sich nach der Geschwulstentfernung sehr schnell zurück.

Aufgrund der mitgeteilten Tatsachen, ist die Möglichkeit der Carcinomentstehung im Fistelgang nach langen Zeiträumen unbedingt zu bejahen, und es ergibt sich mit aller Notwendigkeit die energische Forderung der frühzeitigen Fistelbeseitigung. Wenn die üblichen operativen Eingriffe nicht ausreichen, so soll mit der Amputation nicht gezögert werden. Zur Erleichterung dieses Entschlusses trägt die in chronischen Fällen ohnehin schon mehr oder weniger eingetretene Gebrauchsunfähigkeit des betroffenen Gliedes bei.

D. Zusammenfassung.

- a) Die Entstehung eines Fistelcarcinoms ist im Sinne von Fischer-Wasels in der dauernd gestörten Epithelerneuerung durch chronisch-entzündliche Veränderungen zu erblicken, welche zur Geschwulstentgleisung der Regenerationszelle führen.
- b) Die akute haematogene Osteomyelitis stellt eine bakterielle Allgemeininfektion mit Organmanifestation des Kindes- und Jugendlichenalters dar. Am Beginn der Erkrankung überwiegen in der Regel destruktive Veränderungen, und erst später zeigen sich reaktive reparatorische Vorgänge. Die akute Osteomyelitis wird meistens durch Staphylokokken verursacht. Die Symptome bei Ausbruch der Erkrankung sind: Schmerzen im befallenen Bereich, Rötung, Schwellung sowie vielfach Fieber und Schüttelfrost. Das Röntgenbild bleibt in der ersten Zeit stumm.
Bei chronischem Verlauf ist das klinische Bild hinge-

gen zumeist uncharakteristisch, und nur eine Röntgenaufnahme vermag die rheumatoiden Schmerzen, subfebrilen Temperaturen und eine Blutsenkungsbeschleunigung zu erklären.

Die akute Osteomyelitis wird durch die frühzeitige und ausreichende Anwendung von Antibioticis behandelt.

Empfohlen wird bei der chronisch-fistelnden Osteomyelitis das radikale Ausräumen des lokalen Erkrankungsprozesses mit Einfüllung einer autoplastischen Spongiosapломbe in die Knochenhöhle, der ein Antibiotikum zugesetzt werden sollte.

- c) Fistelcarcinome auf dem Boden einer fortschwellenden (chronischen) Osteomyelitis oder Knochengelenktuberkulose sind im Vergleich zur Häufigkeit dieser Erkrankungen sehr selten. Zwei eigene Beobachtungen.
- d) Sie entwickeln sich nach jahrzehntelanger Fistelei-terung im Knochen oder am äußeren Fistelrand und dessen Umgebung.
- e) Klinische Überwachung und ständig wiederholte Röntgenbilder erlauben den Zeitpunkt der Entstehung festzulegen und den Nachweis des Vorhandenseins eines Fistelcarcinoms zu führen. Klinisch ist am häufigsten das Auftreten von Schmerzen bei starker Absonderung übel riechenden Eiters kennzeichnend. Nicht selten kommt es aber auch zu starken Blutungen und Spontanfrakturen, die als alarmierende Symptome anzusehen sind! Der Probeschnitt zur Sicherung der Diagnose ist möglichst frühzeitig durchzuführen.
- f) Die besten Behandlungsergebnisse bei den Fistelcarcinomen zeigt die frühzeitige Amputation des carcinomtragenden Gliedes.

Quellen- angabe:	Alter Geschl.	Sitz des Ca.	Anamnese und Ätiologie	Diag- nose	Opera- tion	Aus- gang	Beobach- tete Hei- lungs- dauer	Bezeichnung der Grundkrank- heit
v. Winwarther: Beitr. z. Sta- tistik d. Carcinome (1878)	48 J. ♂	Unter- schenkel	Mit dem 14. Lebensjahr Kno- chenerkrankung der Tibia, die lange bestand. Seit 2 1/2 Jahren entwickelt sich in einem, noch offenen Fistel- gang, eine rasch wachsende Geschwulst.	Apfel- großes Fistel- nom	Inope- rabel	Marasmus. Tod nach 5 Monaten	-	Höchstwahrscheinlich Tuberkulose.
Riedel: Göttinger Klinik Dtsch. Z. f. Chirurgie (1875-79)	60 J. ♂	Ober- schenkel	Alte Bequesterlade des O- berschenkels. Seit einem Jahr beginnt in einer Fi- stel ein Tumor zu wuchern, der schließlich die ganze Lade ausfüllt.	Carci- nom d. Fistel- ganges	Amputa- tio fe- moris	Nach 2 1/2 Jahren noch ge- sund	2 1/2 Jah- re	Osteomyeli- tis
Fischer: Dtsch. Z. f. Chirurgie XIV, 538	54 J. ♂	Unter- schenkel	Seit dem 10. Lebensjahr Knochenerkrankung der Tibia mit Fisteibildung. Vor ei- niger Zeit ist aus einer Fistel ein Carcinom ge- wuchert.	Carci- nom d. Fistel- ganges	Amputa- tio fe- moris	Nach 4 Jah- ren noch gesund	4 Jahre	Wahrscheinlich Osteo- myelitis
Rupprecht: Ber. über d. Dresdner Dia- gnosissen. v. Priv. Brief an R. Volkmann Volkmann's Samml. klin. Vorträge (1889)	63 J. ♂	Unter- schenkel	Vor 30 J. Rheumatismus, nach 5 J. Aufbruch d. Unterschen- kels, Knochenerkrankung mit nicht wieder zuheilenden Fisteln. Seit 4 Mon. auf ei- ner Fistel Carcinomentwick- lung. Inguinaldrüsen stark geschwollen.	Fistel- carci- nom	Nekro- tomie. Amputa- tio fe- moris, Exstir- pation d. Leil- stendrü- sen	Nach 2 J. noch re- zidivfrei	2 Jahre	Osteomye- litis

Quellen- angabe:	Alter Geschl.	Sitz des Ca.	Anamnese und Ätiologie	Diag- nose	Opera- tion	Aus- gang	Beobach- tete Hei- lungs- dauer	Bezeichnung der Grundkrank- heit
Rupprecht: Ber. über d. Dresdner Dia- konissenh.u. Priv. Brief an R. Volkmann Volkmann's Samm. klin. Vorträge (1889)	47 J. ♂	Ober- arm	Im 14. Lebensj. Osteomyelitis im Oberarm. In einer der be- stehenden Fisteln hat sich seit 1/2 Jahr eine Ge- schwulst gebildet. Spontan- fraktur d. Humerus. Axillar- u. Supraclaviculardrüsen in- filtriert	Großes 6 cm lan- ges Car- cinom u. krebsige Entar- tung d. Drüsen	Exarticu- latio hu- meri	Tod d. Suicid im höch- sten Ma- rasmus 4 Mon. n.d. Ope- ration		Osteomyeli- tis
dto.	45 J. ♂	Unter- schenkel	Seit 32 Jahren Knochenlei- den d. Tibia mit Fistelbil- dung. Fisteln heilten nie zu- Vorgängerer Zeit Beginn ei- ner Wucherung in einer Fi- stel. Vor 3 Wochen Spontan- fraktur d. Tibia.	Großes Carcin- om auf d. Tibia fest- sit- zend	Amputa- tio fe- moris	Tod d. Asphyxie n.d. Ope- ration		Osteomyeli- tis
v. Bergmann: über die in der Dorpater Klinik beob. Krebse. Dorp. Med. Z.	60 J. ♀	Unter- schenkel	In der Jugend Knochenstei- rung d. Tibia, deren Fisteln noch bestehen u. in denen seit einiger Zeit eine Wu- cherung begann	Carcin- om auf d. Tibia fest- sit- zend				Osteomyeli- tis
Dittrich: Prager Vier- teljahres- schrift (1847)	38 J. ♂	Unter- schenkel	Seit 20 Jahren Nekrose d. Tibia m. Fisteln, die sich nicht geschlossen haben u. aus denen eine Geschwulst gewuchert ist. Spontan- fraktur der Tibia.	Fistel- carcin- om	Amputa- tio fe- moris	Tod an Pyæmie		Knochen- nekrose

Quellen- angabe:	Alter Geschl.	Sitz des Ca.	Anamnese und Ätiologie	Diag- nose	Opera- tion	Aus- gang	Beobach- tete Hei- lungs- dauer	Bezeichnung der Grundkrank- heit
Dittrich: Prager Vier- teljahres- schrift (1847)	48 J. ♂	Unter- schenkel	Seit 14 Jahren Knocheneite- rung d. Tibia mit dauernder Eiterung aus den Fisteln. Tu- morbildung in den Fisteln u. Spontanfraktur d. Tibia.	Fistel- carci- nom	Amputa- tio cruris	Heilung		Osteomye- litis
Bartens: Das Epitheli- om am Unter- schenkel. Diss., Göt- tingen (1870)	43 J. ♂	Unter- schenkel	Vom 16.-26. Lebensjahr Kno- cheneiterung d. Tibia. Eine kleine Fistel blieb immer bestehen. Im 40. J. Wucherung an der Fistel u. 2 Jahre später Schwellung d. Ingui- naldrüsen, Kachexie. Spon- tanfraktur d. Tibia.	Zwei große Krebs- ge- schwüre	Amputa- tio cruris	Inguinal- drüsen n. Ope- ration spontan zurück	1/2 J.	Hereditäre Belastung u. Verlauf d. Prozesses sprechen f. Tuberkulose
Nicoladoni: Langenbeck's Archiv XXVI	56 J. ♂	Ober- schenkel	Seit dem 15. J. Knochenlei- den des Femur mit Ausstos- sung von Sequestern. Fi- steln heilten nie zu. Im 52. u. 55. J. wurden noch Se- quester abgestoßen. Schl. Wucherung einer Geschwulst im Fistelgang m. Ausfüllung d. Sequesterlade	Fistel- carci- nom, d. d. Seque- sterlade ausfüllt	Amputatio femoris			Der Verlauf d. Prozesses spricht eher f. Tu- berkulose als f. Osteo- myelitis
dto.	53 J. ♂	Unter- schenkel	Fraktur d. Tibia u. Ausstos- sung v. Knochensplittern. Nach 15 Jahre Besserung er- neute Sequesterausstoßung, kohlartige Bildung einer Fistel. Zwei- te Fraktur an d. gleichen Stelle, vor 1 1/2 J. Wuche- rung aus d. Fistel	Sehr großes blumen- kohlarti- ges Fi- stelcar- cinom	Amputatio cruris	Tod an Sepsis		Traumati- sche Osteo- myelitis

Quellen- angabe:	Alter geschl.	Sitz des Os.	Anamnese und Ätiologie	Diag- nose	Oper- ation	Aus- gang	Beobach- tete Heil- ungs- dauer	Bezeichnung der Grundkrank- heit
Ecker: Beinleiden Krebs. Vollmann's Samm. klin. Vorträge (1885)	48 J. ♂	Unter- schenkel	Alt. Kind Knochenleidern mit Fistelbildung am Fuß. Fiste- len schloß sich zeitweilig. seit 2 J. daraus Carcinomentwick- lung.	3 Zoll hohes u. 20 cm langes carci- nom	Amputa- tio cruris	Heilung	Nicht zu ermitteln	
Cuffer: Hirsch (1875)	52 J. ♂	Kniege- gend	Mit 12 J. Kniegelenkentzündung m. anklose u. Fiste- lenbildung. Fisteln heilten nie zu. Seit 2 J. Vergrößerung einer Fistein u. Entste- hung eines großen Geschwürs	Krebs- Ge- schwür in den Fisteln	Amputa- tio femoris			Kniegelenk- entzündung
Jocin: Vollmann's Samm. klin. Vorträge (1889)	76 J. ♂	Unter- schenkel	Seit d. 10. Lebensjahr besteht Knochenfistel d. Tibia, um de- ren stets offen gebliebenen Ausgang seit 2 J. ein Ge- schwür besteht, das in letz- ten 4 J. anwächst.	Pro- ses fla- ches Fistel- car- cinom	Exarti- culatio genu			wahrschein- lich Osteo- myelitis
Borchers: Über das Car- cinom, welches sich in alten Fistelgängen d. Haut ent- wickelt. Diss. Göttin- gen (1891)	45 J. ♂	Über- schenkel	Mit 9 Jahren Osteomyelitis u. seit der Zeit Fisteln. Vor einigen Jahren Schwelung d. Oberschenkels u. Verheilung aus der Fistel. Drüsen- schwellung in der rechten Inguil- nalgegend.	Fistel- carci- nom	Amputa- tio femoris Drüsen- ausräu- mung	Heilung per primam		Osteomyeli- tis

Quellen- angabe:	Alter Geschl.	Sitz des Ca.	Anamnese und Ätiologie	Diag- nose	Coor- dation	Aus- gang	Beobach- tete Heil- ungs- dauer	Bezeichnung der Grundkrank- heit
Borchers: Über das Car- cinom, welches sich in alten Fistelgängen d. Haut ent- wickelt. Diss. Göttin- gen (1891)	41 J. ♂	Ober- schenkel	Als Kind Osteomyelitis d. re. Oberschenkels. Seitdem Bestehen einer Fistel, in welcher sich ein Carcinom entwickelt hat.	Fistel- carci- nom	Exarti- culation femoris	Pat. wird in mara- stischem Zust. wie der auf- genommen		Osteomyeli- tis
dto.	60 J. ♂	Ober- schenkel	Seit 45 J. Osteomyelitis mit Fistel- u. Sequester- bildung. Vor einem Jahr starke Schwellung d. Ober- schenkeis in Fistelgegend Schwellung d. Leistenaräsen	Fistel- carci- nom	Amputa- tio femoris	Schwel- lung d. Leisten- drüsen geht spont an zur.	6 J.	Osteomyeli- tis
dto.	50 J. ♂	Ober- schenkel	Im 25. Lebensjahr Osteome- litis d. Oberschenkels. Fi- stel heilten nie zu. Seit einigen Mo.: starke Schmer- zen u. stinkender Ausfluss aus den Fisteln. Inguinal- drüsen sind geschwollen.	Fistel- carci- nom	Amputa- tio femoris	normale Wundhei- lung	5 J.	Osteomyeli- tis
dto.	58 J. ♂	Ober- arm	Vor 42 J. brach n. Sturz auf Oberarm dieser auf, Entlee- rung v. Knochensplittern. Fi- stelbildung m. nachträglic. Carcinomentwicklung. Drüsen- schwellung in der Achselhö- hle. Exstirpierten Drüsen ent- halten Tuberkel u. Riesenzel- len, keine Carcinomzellen.	Fistel- carci- nom	Exarti- culation humeri			Tuberkulose

Quellen- angabe:	Alter Geschl.	Sitz des Ca.	Anamnese und Ätiologie	Diag- nose	Opera- tion	Aus- gang	Beobach- tete Hei- lungs- dauer	Bezeichnung der Grundkrank- heit
v. Brunn: Brunn's Beitr- z. klin. Chir. Bd. 37	59 J. ♂	Fuß	Seit dem 17. Lebensjahr Osteo- myelitis d. linken Fußes u. Bestehen einer Fistel, in der sich seit 2 J. eine Wucherung entwickelt. Schwellung d. Lei- stendrüsen.	Fistel- carci- nom	Amputatio Drüsen- cruris sind Drüsenex- verkarakt stirpation		7 J.	Osteomyeli- tis
dto.	66 J. ♀	Unter- schenkel	Mit 10 J. Osteomyelitis des Unterschenkels u. Ausstoßung von Sequestern. Heilung. Nach 7 J. erneut Aufbruch u. Bildg. v. Fisteln, die zeitw. verheil- ten u. wieder aufbrachen. Vor 6 Wochen starke Schmerzen, Spontanfraktur. Drüsenenschwel- lung in Leisten u. Schenkel- beuge.	Fistel- carci- nom am Rande d. Fi- stel entst.	Ablatio femoris	Heilung Einige Mon. da- nach Tod d. Pneumo- nie		Osteomyeli- tis
dto.	46 J. ♂	Ober- schenkel	Mit 12 J. Osteomyelitis d. O- berschenkels. Seitdem Beste- hen einer Fistel, in der sich vor 10 Mon. eine Geschwulst entwickelt. Ausstoßung v. Se- questern. Starke Drüsenenschwel- lung in Leisten-u. Schenkel- beuge.	Fistel- carci- nom. Ca-frei	Amputatio femoris Drüsen- ausräu- mung	Heilung	8 J.	Osteomyeli- tis
dto.	69 J. ♂	Perse	Mit 26 J. Quetschung d. Perse mit nachträgl. Fistelbildung Vor 8 J. Fraktur d. Oberschen- kels, Verschlümmung an der Perse. Bildung faustgroßer Geschwulst an der Fistelstel- le. Drüsenanschwellung in der Inguinalgegend.	Fistel- carci- nom	Amputatio cruris	Heilung Tod an unk. Ursache		Traumati- sche Osteo- myelitis

Quellen- angabe:	Alter Geschl.	Sitz des Ca.	Anamnese und Ätiologie	Diag- nose	Opera- tion	Aus- gang	Beobach- tete Hei- lungs- dauer	Bezeichnung der Grundkrank- heit
Wahrendorf: Ein Fall von Carcinom der Tibia u.d.Unt- erschenskel in einer al- ten Nekrosen- narbe. Diss.Greifswald (1893)	48 J. ♂	Unter- schenkel	In früher Jugend Osteomyelitis d. Unterschenkels. Vor 2 J. Wiederaufbruch u. carcinomatische Wucherung an der offenen Stelle.	Carcinom in einer alten Nekrosehöhle	Amputation cruris	Heilung		Osteomyelitis
Weiß: Über das primäre Extremitätencarcinom Diss. Bonn (1894)	47 J. ♂	Ober- schenkel	Im 5. Lebensjahr Osteomyelitis im Oberschenkel. Abwechselnd schlossen u. öffneten sich d. Fisteln. Vor 3/4 J. Schmerzen, Wucherung aus einer Fistel u. Spontanfraktur	Fistelcarcinom	Amputation femoris	Heilung	1 J.	Osteomyelitis
v. Friedländer: D.Z.f. Chir., Bd. 38 (1894)	34 J. ♂	Unter- schenkel	Mit 7 J. Osteomyelitis des Unterschenkels. Seitdem Fisteln. In der letzten Zeit Wucherung in einer Fistelöffnung. Schwellung d. Leistenstrüsen.	Fistelcarcinom	Amputation femoris keine Drüsenräumung	Tod an Marasmus		Osteomyelitis
dto.		Fuß	Präparat im Wiener Museum, unbekannter Provenienz.	Fistelcarcinom				Unbekannte Genese
dto.	67 J. ♂	Unter- schenkel	Im 10. Lebensjahr Osteomyelitis d. Unterschenkels. Heilung. Mit 50 J. Fistelbildung Vor 8 Mon. Wucherung aus einer Fistel. Keine Drüsen-schwellung.	Fistelcarcinom		Tod an Herzschwäche u. Pneumonie		Osteomyelitis.

Quellen- angabe:	Alter Geschl.	Sitz des Ca.	Anamnese und Ätiologie	Diag- nose	Oper- tion	Aus- gang	Beobach- tete Hei- lungs- dauer	Bezeichnung der Grundkrank- heit
Feigel: Virchow-Hirsch Jahresber. Bd. II (1891)	40 J. ♀	Unter- schenkel	Mit 15 J. Osteomyelitis. In der seitdem bestehenden Fi- stel hat sich eine Ge- schwulst entwickelt, die den ganzen Knochen durchsetzt.	Fistel- carci- nom				Osteomyeli- tis
Brdheim: Virchow-Arch. f. path. Anat. Bd. 191 (1908)	44 J. ♂	Unter- schenkel	Im Jahre 1888 Osteomyelitis d. Unterschenkels. Nach Ope- ration Heilung. 1906 bricht d. Wunde wieder auf u. es ent- wickelt sich in einer Fi- stel ein blumenkohlartiger Tumor.	Fistel- carci- nom	Amputa- tio femoris			Osteomyeli- tis
Rehn: Brun's Beitr. z. klin. Chir. Bd. 66 (1910)	41 J. ♂	Unter- schenkel	Vor Jahren Osteomyelitis d. Unterschenkels mit Fistel, die nicht zuheilte. Einige Zeit vor Aufnahme entwickelt sich ein rasch wachsender Tumor in d. Fistel. Stinken- der Geruch d. Sekretes. Die Geschwulst ist faustgroß u. unregelmäßig gebaut.	Carci- nom d. Seque- ster- höhle	Amputa- tio femoris	Heilung		Osteomyeli- tis
dto.	29 J. ♂	Unter- schenkel	Mit 6 J. komplizierte Fraktur d. Unterschenkels. Heilung. Nach 11 J. Wiederaufbruch an d. alten Bruchstelle u. Bil- dung einer Fistel, die sich abwechselnd schloß u. wieder öffnete. 1907 beginnt in d. Fistel eine Geschwulst zu wuchern. Lymphdrüsenenschwel- lung. Operation wird mehr- fach verweigert u. Tumor wächst rasch weiter.	Fistel- carci- nom		Kachexie in hohem Grade. Wahr- schein- lich Exitus		Traumati- sche Osteo- myelitis

Quellen- angabe:	Alter Geschl.	Sitz des Ca.	Anamnese und Ätiologie	Diag- nose	Opera- tion	Aus- gang	Beobach- tete Hei- lungs- dauer	Bezeichnung der Grundkrank- heit
Harlandt: Beitrag zur Bildung des Carcinoms in Fisteln u. Sequesterhö- len. Diss. Bonn (1919)	43 J. ♂	Ober- schenkel	Im Jahre 1883 Osteomyelitis d. Oberschenkels. Heilung. 18 Jahre später Wiederaufbruch d. Knocheneiterung u. Bildung einer Fistel, die nicht zu- heilte. 1918 hat sich d. Zu- stand d. Pat. so verschlechte- t, daß eine Nekrotomie ge- macht wird. Es hatte sich in d. Fistel ein Carcinom ent- wickelt. Amputation wird ab- gelehnt.	Fistel- carci- nom	Nekroto- mie	1919 Tod unter stärk- ster Ab- magerung		Osteomyeli- tis
Krey: Über Fistel- carcinome. D.Z.f.Chir. Bd. 215 (1929)	32 J. ♂	Kniege- lenk	Mit 21 J. Bluterguß im Knie- gelenk. Heilung. 2 Mon. später tuberkulöse Kniegelenkent- zündung. Arthrektomie u. nach- trägl. Resektion d. Kniegelen- kes. Es blieb jedoch eine Fi- stel bestehen, die abwech- selnd verheilte u. wieder auf- brach. Seit einiger Zeit star- ke Schmerzen. Bildung eines blumenkohlartigen Tumors in der Fistel.	Fistel- carci- nom. Drü- sen sind nicht carci- nomatös verän- dert	Amputa- tio femoris ausräu- mung	Heilung		Tuberkulöse Kniegelenk- entzündung
Zink: Fistelcarci- nome. Diss. Frankfurt (1937)	50 J. ♂	Ober- schenkel	Mit 15 J. Osteomyelitis des linken Oberschenkels. Nach 34 J. Fistelbildung mit Ei- tersekretion aus der Fistel Pat. hatte starke Schmerzen, so daß eine Operation vorge- nommen werden mußte. Vorüber- gehende Besserung. Nach ge- ringfügigem Trauma d. linken Beines erneute Eiterung d. Fisteln u. Spontanfraktur d. Oberschenkels. Amputation. Kurze Zeit danach Rezidiv u. Entwicklung einer Geschwulst Lymphdrüsenanschwellung.	Fistel- carci- nom. Drüsen sind carci- nomfrei	Amputa- tio femoris u. Exar- ticula- tio femoris	Wahr- scheinlich Heilung		Osteomyeli- tis

Quellen- angabe:	Alter Geschl.	Sitz des Ca.	Anamnese und Ätiologie	Diag- nose	Opera- tion	Aus- gang	Beobach- tete Hei- lungs- dauer	Bezeichnung der Grundkrank- heit
Zink: Fistelcarci- nome. Diss.Frankfurt (1937)	63 J. ♀	Ober- schenkel	Mit 15 J.Osteomyelitis d. rechten Oberschenkels.12 J. später Anschwellung d.Kniege- lenkes u.Bildung v.Fisteln, die sich zweitweise schlos- sen.Nach Unfall erhebliche Schmerzen oberhalb d.Knie- gelenkes,starke Blutung u. übelriechende Absonderung aus der Fistel.	Fistel- carcinom alten osteomy- elitisch. Höhle. Keine Drüsen betei- ligung	Amputatio femoris	Heilung		Osteomyeli- tis
Placinteanu u. Dobrescu: Fistelcarci- nom auf dem Boden chron. Osteomyeli- tis. Zbl.Chir. 25, (1937)	52 J. ♂	Unter- schenkel	Verletzung d.links Unter- schenkels durch Granatsplit- ter.15 J.später erlitt er an d.gleichen Stelle ein gering- fügiges Trauma u.aus dem neu- erlich aufgeflackertem Herd entleerten sich Sequester u. Eiter.Bildung v.Fistelkanä- len,aus denen sich serös-pu- rulente Flüssigkeit u.kleine Knochensplitter entleeren.Es kam ausserdem zu starken Blu- tungen.Röntgenologisch ließen sich typische osteomyeliti- sche Veränderungen d.Tibia nachweisen.Aufgrund d.schlech- ten Heilungstendenz wurde eine Probeexcision durchge- führt.	Fistel- carci- nom	Amputa- tion d. Unter- schen- kels in Höhe d. Kniege- lenkes	Heilung per primam		Osteomyeli- tis

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

- Bartens, P.: Das Epitheliom am Unterschenkel des Menschen.
Diss. Göttingen 1870
- Bauer, K.H.: Das Krebsproblem.
Springer-Verlag, 1949
- Benedict, A.: Carcinom und Osteomyelitis.
Surg. 53, 1-11 (1931)
- Bereston, E.S. und Ch. Ney:
Arch.Surg. 43, 257 (1941);
Ref. Z.org.Chir. 105, 517
- Borchers, F.: Über das Carcinom, welches sich in alten
Fistelgängen der Haut entwickelt.
Diss. Göttingen 1891
- Brunn, M.: Über den primären Krebs der Extremitäten.
Brunn's Beitr.zur klin.Chirurgie 37, 227,
(1903)
- Deelmann, J.T.: Das Praecarcinom.
Z.f.Krebsforschung 29, 307 (1929)
- Detlefsen, M.: Ther.Gegenw. 9, (1947)
- Dittrich, G.: Prager Vierteljahresschrift XIV/XV, 1847,
zitiert nach Nicoladoni
- Ecke, H.: Die Behandlung der chronischen Osteo-
myelitis mit plastischen Operationsver-
fahren.
Chirurg 33, 123-125 (1962)
- Esmarch, B.: Aphorismen über Langenbeck's Archiv.
Bd. 22, 443
- Fink, W.: Fistelcarcinome.
Diss. Frankfurt/Main, 1937
- Fischer-Wasels, B.: Die allgemeine Krebsdisposition.
Referate des 2. Internationalen Kongres-
ses für Krebsforschung und Krebsbe-
kämpfung. Brüssel 1936
- Friedländer, V.: Beitrag zur Kenntnis der Carcinomentwick-
lung in Sequesterhöhlen und Fisteln.
Dtsch.Z.f.Chir. 38, 442 (1894)

- Guth, G.: Chronische Osteomyelitis und Fistelcarcinom.
Dtsch.Gesundheitsw., 1037-1039 (1957)
- Harland, E.: Beitrag zur Bildung des Carcinoms in Sequesterhöhlen und Fisteln anhand eines Falles.
Diss. Bonn 1919
- Heinemann, G.: Beitrag zur Behandlung der chronischen Osteomyelitis.
Chirurg 30, 35-38 (1959)
- Hellner, H.: Fistelcarcinom auf dem Boden chronischer Osteomyelitis.
Fortschr.Röntgenstr. 49 (1934)
- , -: Fistelcarcinome.
Zbl.f.Chirurgie, 1621, (1936)
- , -: Die Knochengeschwülste.
Berlin, 1938, 163
- Kelemann, W.: Ref.Zbl.Chirurgie 74, 752 (1949)
- Krey, W.: Über Fistelcarcinome.
Dtsch.Z.f.Chir. 215, 355 (1929)
- Michael, K.: Über den primären Krebs der Extremitäten.
Brunn's Beitr. 7, 420 (1891)
- Nicoladoni, A.: Epitheliombildung in Sequesterladen.
Arch.f.klin.Chir. 26, 9 (1881)
- Plancinteanu, G. u. V. Dobrescu:
Fistelcarcinom auf dem Boden chronischer Osteomyelitis.
Zbl.f.Chir. 64, 1447 (1937)
- Pohl, W.: Hippokrates 17, 455 (1941)
- Porzinsky, B.: Ein Fall von Fistelcarcinom in einer suprapubischen Blasenfistel.
Z.urolog.Chir. 32, (1931)
- Rehn, H.: Beiträge zur Bedeutung des äußeren Reizes für die Entstehung der Carcinome.
Brunn's Beitr. 66, 147 (1910)
- Scheibe, F.W.: Über Fistelcarcinome nach Schußverletzungen.
Zbl.f.Chir. Heft 11, 1129 (1948)

- Schinz, H.R., W.E. Baensch, E. Friedl und E. Uehlinger:
Lehrbuch der Röntgendiagnostik.
5. Aufl., Bd. 1, Tl. 1 (Skelett) (1952),
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- Schmid, R.: Krebsbildung in einer eitrigen Brust-
fellhöhle.
Ref. im Zörg. Bd. 79, 208 (1936)
- Volkman, R.: Über den primären Krebs der Extremitäten.
Volkman's Samml.klin.Vortr. 334/35,
3123 (1889)
- Wiessner, H.: Über die Entstehung eines Fistelcarci-
noms auf dem Boden einer chronischen
Osteomyelitis.
Zbl.f.Chir. 79, 271 (1954)
- Wahrendorf, F.: Ein Fall von Carcinom der Tibia und des
Unterschenkels in einer alten Nekrose-
narbe.
Diss. Greifswald 1893
- Watson, E.: Sinus tract carcinoma.
J.of urol. 25, 469 (1931)
- Winiwarter, V.: Beiträge zur Statistik der Carcinome.
285, (1878)

Lebenslauf

Am 30. August 1938 wurde ich als Sohn des Pfarrers Georg Tassiopulos und seiner Ehefrau Chrysoula geborene Angelussi in Wamwaku / Griechenland geboren.

Von 1944 bis 1950 besuchte ich die Volksschule in Volos / Griechenland. Von 1950 bis 1956 ging ich zum II. Knabengymnasium in Volos und bestand im Juli 1956 das Abitur.-

Im Winter-Semester 1956/57 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg / Lahn. Die ärztliche Vorprüfung legte ich am 3. März 1960 ab. Nach Absolvierung der klinischen Semester bestand ich am 1. Oktober 1963 das ärztliche Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren
Professoren und Dozenten

in M a r b u r g :

Beckmann, Berendes, Bock, Braun-Falco, Bücher,
Dimroth, Evers, Exner, Förster, Gedigk, Hamm,
Hartmann, Hensel, Heuser, Hildebrand, Hornung,
Huber, Jacob, Lang, Linneweh, v. Manger-König,
Mahr, Maurath, du Mesnil de Rochemont, Müller,
Neubauer, Niessing, Nieth, Petry, Pirson, Prinz,
Schmid, Schölmerich, Schwaiger, Seidel, Siegert,
Siess, Stein, Straub, Streicher, Walcher, Wür-
terle.

in G i e s s e n :

Behrens, Blasius, Naudinger, Rollhäuser, Thauer.

